Also published as:

阅 FI980370 (/

Pipette

Patent number:

DE19708151

Publication date:

1998-09-10

Inventor:

WILMER JENS (DE); LINK HOLGER (DE)

Applicant:

EPPENDORF GERAETEBAU NETHELER (DE)

Classification:

- international:

B01L3/02

- european:

B01L3/02C3D; B01L3/02E2 DE19971008151 19970228

Application number: Priority number(s):

DE19971008151 19970228

Abstract of **DE19708151**

Pipette unit with removable tips consisting of a plunger (10) and associated piston (12) running in cylinds (13), by which air is displaced through the capillary (48) in shaft (5) at the end (6) of which the pipette tip (7) is fitted. A coupling (11) connects piston (12) to the plunger so that, as the piston contact the end (47 of shaft (5) it is disengaged from disk (41) and exerts no further force as disk (41) travels further towards the end (54) of tube (50) to strip off the tip.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(9) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

® Offenlegungsschrift® DE 197 08 151 A 1

(5) Int. Cl.⁶: **B 01 L 3/02**



DEUTSCHES PATENTAMT

(1) Aktenzeichen: 197 08 151.7
 (2) Anmeldetag: 28. 2. 97

(3) Offenlegungstag: 10. 9.98

(7) Anmelder:

Eppendorf - Netheler - Hinz GmbH, 22339 Hamburg, DE

(4) Vertreter:

Patentanwälte Hauck, Graalfs, Wehnert, Döring, Siemons, 20354 Hamburg

② Erfinder:

Wilmer, Jens, 22926 Ahrensburg, DE; Link, Holger, 22339 Hamburg, DE

(56) Entgegenhaltungen:

DE 25 49 477 C3 DD 2 39 540 A1 DD 2 39 539 A1 US 54 54 268 EP 01 81 957 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

- (54) Pipettiervorrichtung
- Pipettiervorrichtung für lösbar befestigbare Pipettenspitzen mit
 - einer Bewegungseinrichtung,
 - einem von dieser in einem Zylinder bewegbaren Kolben zum Verschieben von Luft,
 - einem Befestigungsansatz mit einer Verbindung mit den Zylinder aufweisenden Öffnung zum Befestigen einer Pipettenspitze,
 - einem die Bewegung des Kolbens beim Verschieben von Luft zur Öffnung des Befestigungsansatzes hin begrenzenden Anschlag,
 - einer Abwurfeinrichtung, die einen Abwurfabschnitt zum Trennen einer Pipettenspitze vom Befestigungsansatz bei einer Abwurfbewegung der Abwurfeinrichtung und einem Betätigungsabschnitt zum Bewirken der Abwurfbewegung hat,
 - einer Entkopplungseinrichtung, die den Kolben beim Erreichen des Anschlages von der Bewegungseinrichtung entkoppelt und
 - einem mit der Bewegungseinrichtung gekoppelten Mitnehmer, der bei entkoppeltem Kolben auf den Betätigungsabschnitt einwirkt, wobei ein Bewegen des Mitnehmers durch die Bewegungseinrichtung die Abwurfbewegung der Abwurfeinrichtung erzwingt.

Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf eine Pipettiervorrichtung für lösbar verbindbare Pipettenspitzen.

Solche Pipettiervorrichtungen werden vor allem im Labor zur Dosierung von Flüssigkeitsmengen verwendet. Diese werden in Pipettenspitzen eingesaugt und aus diesen ausgestoßen. Die Pipettenspitzen werden lösbar mit der Pipettiervorrichtung verbunden, damit sie zur Vermeidung von Kontaminationen nach Gebrauch ausgetauscht werden können. Pipettenspitzen für einmaligen Gebrauch sind kostengünstig aus Kunststoff verfügbar.

Aus der DE 25 49 477 C3 ist eine Handpipette mit einem Gehäuse bekannt, an dessen oberem Ende ein gegen Federwirkung eindrückbares Betätigungselement herausragt, das 15 über eine Hubstange mit einem in einem Zylinder bewegbaren Kolben verbunden ist. Der Zylinder steht mit der Öffnung eines Verbindungsansatzes für Pipettenspitzen in Verbindung, so daß mittels des Betätigungselementes Flüssigkeit in eine Pipettenspitze eingesogen und aus dieser ausgestoßen werden kann. Dabei führt der Kolben einen einstellbaren Arbeitshub aus. Zum Ausblasen restlicher Flüssigkeitsmengen aus der Pipettenspitze kann der Kolben zudem einen Überhub ausführen. Hierzu ist zwischen Betätigungselement und Kolben-Zylinder-Einheit eine trennbare Magnetanordnung vorhanden, die der Bedienperson das Ende des Arbeitshubs durch einen Widerstand anzeigt, nach dessen Überwindung der Überhub ausgeführt wird. Zudem ist ein Abwurfhub für das Abwerfen der Pipettenspitze vorgesehen. Hierzu hat die Kolbenstange ein Anschlagelement, 30 das eine Abwurfhülse an einem Betätigungsende verschieben kann, so daß diese mit einem Abwurfende die Pipettenspitze an ihrem oberen Rand vom Verbindungsansatz schiebt. Der Beginn des Abwurfhubes wird der Bedienperson durch den Widerstand einer auf die Abwurfhülse wirkenden Feder angezeigt, die die Abwurfhülse nach dem Abwerfen in die Ausgangsposition zurückbewegt.

Bei dieser Vorrichtung findet während des Abwurfes der Pipettenspitze eine Kolbenbewegung statt, für die ein Freiraum im Zylinder benötigt wird. Hierdurch wird das Luftpolster zwischen Kolben und Meniskus der Flüssigkeit in der Pipettenspitze vergrößert. Dieses Luftpolster wird beim Einsaugen von Flüssigkeit in die Pipettenspitze durch das Gewicht der darin befindlichen Flüssigkeitssäule etwas verlängert, wodurch die Dosiergenauigkeit beeinträchtigt wird. Der zusätzliche Freiraum für den Kolben wirkt somit als zusätzliches, das Dosierverhalten negativ beeinflussendes Totvolumen. Außerdem sind Baulänge, Gewicht und Materialaufwand der Pipettiervorrichtung vergrößert. Überdies wirken während des Abwurfhubes ansteigende Federkräfte, die 50 durch entsprechende Betätigungskräfte überwunden werden müssen und den Bedienkomfort beeinträchtigen.

Bei einer Weiterentwicklung der Handpipette ist am Betätigungsende der Abwurfhülse ein Teller abdichtend im Zylinder geführt. Der Teller trägt an der vom Kolben abgewandten Seite ein Röhrchen, das teleskopierbar und abdichtend in einem gehäusefesten Verbindungsröhrchen zum Verbindungsansatz geführt ist. Durch eine zentrale Bohrung des Tellers und die teleskopierbaren Röhrchen wird beim Arbeitshub und beim Ausblashub Luft zwischen der Kolben-Zylinder-Einheit und einer Pipettenspitze verschoben. Beim Abwurfhub drückt der Kolben gegen den Teller und verschiebt die Abwurfhülse, wobei das tellerfeste Röhrchen in das Verbindungsröhrchen geschoben wird. Dabei wird nur noch ein reduziertes Luftvolumen ausgestoßen. Diese Ver- 65 minderung des Totvolumens ist allerdings mit einer Erhöhung des konstruktiven Aufwandes und ebenfalls mit einer Vergrößerung von Baulänge und Gewicht verbunden.

Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine Pipettiervorrichtung mit einer Abwurfeinrichtung für lösbar befestigbare Pipettenspitzen zu schaffen, die ein geringeres Totvolumen und eine kürzere Baulänge sowie ein vermindertes Gewicht bei geringerem konstruktivem Aufwand ermöglicht.

Die Aufgabe wird durch eine Pipettiervorrichtung mit den Merkmalen des Anspruches 1 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen der Pipettiervorrichtung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Die erfindungsgemäße Pipettiervorrichtung für lösbar befestigbare, insbesondere aufsteckbare Pipettenspitzen hat eine Bewegungseinrichtung, einen von dieser in einen Zylinder bewegbaren Kolben zum Verschieben von Luft, einen Befestigungsansatz mit einer Verbindung mit den Zylinder aufweisenden Öffnung zum Befestigen einer Pipettenspitze, einen die Bewegung des Kolbens beim Verschieben von Luft zur Öffnung des Befestigungsansatzes hin begrenzenden Anschlag, eine Abwurfeinrichtung, die einen Abwurfabschnitt zum Trennen einer Pipettenspitze vom Befestigungsansatz bei einer Abwurfbewegung der Abwurfeinrichtung und einen Betätigungsabschnitt zum Bewirken der Abwurfbewegung hat, eine Entkopplungseinrichtung, die den Kolben beim Erreichen des Anschlages von der Bewegungseinrichtung entkoppelt und einen mit der Bewegungseinrichtung gekoppelten Mitnehmer, der bei entkoppeltem Kolben auf den Betätigungsabschnitt einwirkt, wobei ein Bewegen des Mitnehmers durch die Bewegungseinrichtung die Abwurfbewegung der Abwurfeinrichtung erzwingt.

Die Bewegung des Kolbens wird also nach dem Arbeitshub und gegebenenfalls dem Ausblashub durch einen Anschlag begrenzt. Dann entkoppelt die Entkopplungseinrichtung den Kolben von der Bewegungseinrichtung, so daß der Kolben durch ein weiteres Arbeiten der Bewegungseinrichtung in demselben Sinn wie zuvor nicht weiterbewegt wird. Dabei wird jedoch ein mit der Bewegungseinrichtung gekoppelter Mitnehmer bewegt, der auf den Betätigungsabschnitt der Abwurfeinrichtung einwirkt und deren Abwurfbewegung erzwingt. Wenn die Bewegungseinrichtung im entgegengesetzten Sinn arbeitet, koppelt die Entkopplungseinrichtung wieder ein und wird der Kolben von der Anschlagposition abgezogen. Die Abwurfbewegung ohne weitere Bewegung des Kolbens verringert das Totvolumen und begünstigt das Dosierverhalten. Ferner werden kürzere Baulängen ermöglicht, wobei Gewicht, Material und Kosten eingespart werden können. Außerdem ist die Pipettiervorrichtung konstruktiv einfacher ausführbar.

Hierbei kann die Entkopplungseinrichtung zwei Entkopplungselemente haben, wovon das eine mit der Bewegungseinrichtung und das andere mit dem Kolben verbunden ist, die lösbar in einer bestimmten Verbindungsposition zusammengehalten sind, die nach Überwinden einer bestimmten Haltekraft relativ zueinander verschiebbar (vorzugsweise zusammenschiebbar) sind und bei erneuter Einnahme der Verbindungsposition wieder zusammenhalten. Die Entkopplungseinrichtung ist einfach in ein Antriebsgestänge für den Kolben integrierbar. Bevorzugt hat die Entkopplungseinrichtung den Mitnehmer an dem mit der Bewegungseinrichtung verbundenen Entkopplungselement.

Die beiden Entkopplungselemente können eine teleskopierbare Anordnung haben. Das eine Entkopplungselement kann eine axiale Aufnahme haben, die längsseitig geöffnet ist, von einer Scheibe des anderen Entkopplungselementes umgeben ist und in axiale Durchbrüche derselben eingreift, wobei die Scheibe bei maximal auseinandergezogenen Entkopplungselementen gegen einen am Außenumfang des einen Entkopplungselementes fixierten Ring trifft, der zugleich als Mitnehmer dem Betätigungsabschnitt zugeordnet

ist. Ferner kann eine Aufnahme in einem Zylinder des einen Entkopplungselementes angeordnet sein und das andere Entkopplungselement einen Ring in der Aufnahme aufweisen, der bei maximal auseinandergezogenen Entkopplungselementen auf einen Zylinderboden trifft, der als Mitnehmer 5 dem Betätigungsabschnitt zugeordnet ist.

Die Entkopplungselemente können von einer Magnetanordnung mit Permanent- oder Elektromagneten, einer Klinkenanordnung mit mechanischer oder elektromechanischer Klinke und/oder einer Federanordnung lösbar in der Verbin- 10 dungsposition gehalten sein. Bei einer Magnetanordnung kann der Ring ein Magnet und die Scheibe oder der Zylinderboden ein magnetisierbares Gegenstück oder umgekehrt sein. Wenn der Kolben vom Anschlag gestoppt und die magnetische Haltekraft überwunden ist, können die Entkopplungselemente relativ zueinander verschoben werden, wobei der Ring oder der Zylinderboden die Abwurfbewegung erzwingt. Bei einer Klinkenanordnung zwischen zwei Entkopplungselementen wird ein entsprechender Vorgang nach Überwinden der Klinken-Haltekraft ausgelöst. Eine Feder- 20 anordnung kann ein axiales Zusammenschieben zweier Entkopplungselemente verhindern, bis das Erreichen des Anschlages eine Überwindung der Federkraft ermöglicht. Dabei sind die Haltekräfte jeweils so zu bemessen, daß sie nicht bereits durch die Reibkräfte der Kolben-Zylinder-Ein- 25 heit erreicht werden. Ferner zeigen die fühlbaren Haltekräfte der Bedienperson den Beginn des Abwurfhubes an, wobei nach Überwinden der Haltekräfte zumindest bei einer Magnet- oder Klinkenanordnung der Kraftaufwand wieder abfällt.

Mindestens ein Entkopplungselement kann eine Gewinde-, Rast- oder Klebeverbindung mit der Bewegungseinrichtung und/oder dem Kolben aufweisen.

Bevorzugt ist der Anschlag eine Stirnwand des Zylinders, auf die der Kolben beim Ausschieben von Luft trifft.

Die Pipettiervorrichtung kann eine manuelle oder elektronische Ein- oder Mehrkanalpipette, ein Multiadapter einer Multipipette oder ein anderer Dosierer sein. Eine Handpipette hat eine Bewegungseinrichtung, Entkopplungseinrichtung, Kolben und Zylinder und Befestigungsansatz aufwei- 40 sendes Pipettengehäuse. Ferner kann in bekannter Weise eine Hubstange den Kolben antreiben. Die Entkopplungseinrichtung kann vorteilhaft zwischen Kolben und Hubstange angeordnet sein. Überdies kann die Abwurfeinrichschnitt an einem Pipettenschaft geführt ist und mit einem Betätigungsabschnitt in das Pipettengehäuse bis in den Wirkungsbereich des Mitnehmers reicht.

Ferner kann die Pipettiervorrichtung eine Multipipette mit einem mehrere parallel angeordnete Kolben und Zylin- 50 der, diesen jeweils zugeordneten Befestigungsansätzen für Pipettenspitzen, einer die Kolben miteinander verbindenden Traverse und einer mit dieser verbundenen Entkopplungseinrichtung und einer auf die Traverse einwirkenden Bewegungseinrichtung sein. Vorstehende Komponenten - mit 55 Ausnahme der Bewegungseinrichtung - können zu einem Multiadapter zusammengefaßt sein, dessen Adaptergehäuse lösbar an einem die Bewegungseinrichtung enthaltenden Pipettierautomaten befestigt ist. Die Abwurfeinrichtung kann eine Abwurfhülse haben, die mit einem Abwurfabschnitt an 60 Pipettenschäften des Adaptergehäuses geführt ist und mit einem Betätigungsabschnitt außerhalb und/oder innerhalb des Adaptergehäuses erstreckt ist und bis in den Wirkungsbereich des Mitnehmers reicht. Bevorzugt hat das Adaptergehäuse einen Befestigungszapfen, in dem die Entkopplungs- 65 einrichtung angeordnet ist, wobei sie mit dem einen Entkopplungselement aus dem Befestigungszapfen herausragt und mit dem anderen Entkopplungselement in das Gehäuse

hineinragt. Wenn die Entkopplungseinrichtung den Mitnehmer aufweist, kann dieser mittels eines Übertragungselementes auf den Betätigungsabschnitt der Abwurfeinrichtung einwirken.

Bei sämtlichen Ausführungsformen kann zwischen Abwurfeinrichtung und Pipettengehäuse oder Adaptergehäuse eine die Abwurfeinrichtung entgegen Abwurfbewegung beaufschlagende Feder angeordnet sein, welche die Abwurfeinrichtung selbsttätig in eine Ausgangsposition bewegt, in der sie den Befestigungsansatz für das Aufsetzen einer Pipettenspitze freigibt. Diese Feder kann weniger stark als im Stand der Technik ausgeführt sein, da sie der Bedienperson nicht den Beginn des Abwurfhubs anzuzeigen braucht. Grundsätzlich kann die Feder aber auch entfallen und die Abwurfeinrichtung durch Aufstecken der Pipettenspitzen zurückgeschoben werden.

Ferner kann die Bewegungseinrichtung eine Einstelleinrichtung zur Veränderung des Arbeitshubes des Kolbens haben. Bevorzugt ändert diese die Ausgangslage des Kolbens beim Ausschieben von Luft, so daß mit einer Änderung des Arbeitshubes keine Änderung des Totvolumens verbunden

Vorzugsweise ist überdies eine Anzeigeeinrichtung für das jeweils eingestellte Arbeitsvolumen vorhanden. Schließlich sieht eine Ausgestaltung vor, daß die Bewegungseinrichtung eine Überhubeinrichtung hat, die nach dem Arbeitshub einen Ausblashub ermöglicht. Diese kann in bekannter Weise mit einer Magnetanordnung ausgeführt

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der anliegenden Zeichnungen von Ausführungsbeispielen näher beschrieben. In den Zeichnungen zeigen:

Fig. 1a und b eine Handpipette im Längsschnitt zu Beginn des Arbeitshubes (Fig. 1a) und am Ende des Abwurfhubes (Fig. 1b);

Fig. 2a und b unterer Teil derselben Pipette in vergrößertem Längsschnitt während des Arbeitshubes (Fig. 2a) und am Ende des Abwurfhubes (Fig. 2b);

Fig. 3a und b Multiadapter einer Multipipette im Längsschnitt am Ende des Überhubes (Fig. 3a) und am Ende des Abwurfhubes (Fig. 3b);

Fig. 4 Entkopplungseinrichtung desselben Multiadapters in Vorderansicht in vergrößertem Maßstab;

Fig. 5a und b oberes Entkopplungselement derselben Enttung eine Abwurfhülse haben, die mit einem Abwurfab- 45 kopplungseinrichtung in Vorderansicht (Fig. 5a) und Unteransicht (Fig. 5b);

> Fig. 6 Permanentmagnet derselben Entkopplungseinrichtung im Schnitt;

Fig. 7a und b unteres-Entkopplungselement derselben Entkopplungseinrichtung in Vorderansicht (Fig. 7a) und in Draufsicht (Fig. 7b);

Fig. 8 eine andere Entkopplungseinrichtung in stark vergrößertem Längsschnitt.

Die Handpipette gemäß Fig. 1 und 2 hat ein Gehäuse 1 mit einem Oberteil 2, das von einem Deckel 3 verschlossen ist, und einen mit dem Oberteil verschraubten Unterteil 4. Das Unterteil 4 hat unten einen schlanken, leicht konischen Pipettenschaft 5, dessen unteres Ende 6 einen Befestigungskonus 6 bildet, auf den eine Pipettenspitze 7 aufgesteckt ist. Die Pipettenspitze 7 ist ein im wesentlichen konischer Hohlkörper aus Kunststoff, mit einer oberen Aufstecköffnung 8 für Luftdurchgang und einer unteren Öffnung 9 für Flüssigkeitsdurchgang.

Das Oberteil 2 beherbergt eine Bewegungseinrichtung 10. Im Verbindungsbereich von Oberteil 2 und Unterteil 4 ist eine Entkopplungseinrichtung 11 untergebracht. Im Unterteil 4 befindet sich ein Kolben 12 in einem Zylinder 13.

Die Bewegungseinrichtung 10 hat einen hülsenförmigen

6

Betätigungsknopf 14, der oben aus dem Oberteil 2 herausragt. Der Betätigungsknopf 14 ist entgegen der Wirkung einer Schraubenfeder 15, die sich an einem in das Oberteil 2 geschraubten Widerlager 16 abstützt, in das Oberteil eindrückbar. Dabei nimmt der Betätigungsknopf 14 eine mit ihm verbundene Hubstange 17 nach unten mit.

Der Betätigungsknopf 14 ist axial durch eine im Oberteil 2 drehbar gelagerte Hülse 18 geführt, wobei Vorsprünge 19 an seinem Umfang in Nuten 20 der Hülse 18 geführt sind. Dies hat zur Folge, daß der Betätigungsknopf 14 zwar axial bezüglich der Hülse 18 verschieblich ist, diese jedoch bei einer Drehbewegung mitnimmt. Die Hülse 18 hat oben eine Zahnung 21, die mit einer Gegenzahnung eines Zählwerkes 22 kämmt, dessen Zählräder 23 durch ein Fenster des Dekkels 3 sichtbar sind. Somit korrespondiert die Anzeige des Zählwerkes 22 mit der Drehstellung des Betätigungsknopfes 14.

Allerdings ist der Betätigungsknopf 14 nur drehbar, wenn eine nicht gezeigte Verriegelung gelöst wird, die in die Zahnung 21 eingreift.

Damit der Betätigungsknopf 14 ohne Mitnahme der Schraubenfeder 15 gedreht werden kann, ist er auf einem Federteller 24 abgestützt, der mittels Führungsnasen 25 drehfest und axial verschiebbar in Nuten 26 des Oberteils 2 geführt ist.

Das Widerlager 16 trägt oben einen hülsenförmigen Ansatz 27, in dem eine Spindel 28 mittels eines Stellgewindes 29 gehalten ist. Die Spindel 28 hat oben einen Sechskant 30, der mit variabler Tiefe in eine Sechskantaufnahme 31 des Betätigungsknopfes 14 eingreift. Somit ist der Betätigungsknopf 14 bezüglich der Spindel 28 axial verschiebbar, nimmt diese jedoch bei einer Drehbewegung mit, wobei diese aufgrund des Stellgewindes 29 bezüglich des Ansatzes 27 axial verschoben wird.

Die Spindel 28 trägt auf der anderen Seite des Widerlagers 16 eine Scheibe 32, die durch Anlage am Widerlager 16 das Herausschrauben der Spindel 28 aus dem Ansatz 27 begrenzt.

Die Hubstange 17 hat unterhalb der Spindel 28 einen umlaufenden Wulst 33, der bei unbetätigtem Betätigungsknopf 14 zur Anlage am unteren Ende der Spindel 28 kommt. Folglich wird die Ausgangslage der Hubstange 17 vor einer Verstellung durch den Betätigungsknopf 14 von der Schraubstellung der Spindel 28 bestimmt.

Unterhalb des Widerlagers 16 ist im Oberteil 2 ein Ring 34 aus einem Permanentmagneten mit axialer Magnetisierung festgehalten. Dieser ist z. B. aus Samarium hergestellt. Darunter ist auf der Hubstange 17 ein Teller 35 mit einem Führungsansatz 36 geführt, der aus einem magnetisierbaren Material besteht. Der Teller 35 ist über eine weitere Schraubenfeder 37 an einem weiteren Widerlager 38 in dem Oberteil 2 abgestützt.

Wenn die Hubstange 17 mittels des Betätigungsknopfes 14 nach unten gedrückt wird, drückt der Wulst 33 am Ende eines Arbeitshubes gegen den Teller 35. Dann spürt die Bedienperson einen Widerstand. Unter Überwindung der magnetischen Haltekraft zwischen Magnet 34 und Teller 35 und der Kraft der Feder 37 kann dann die Hubstange 17 um einen Überhub nach unten gedrückt werden. Dabei entfernt sich der Teller 35 vom Magneten 34. Nach Freigabe des Betätigungsknopfes 14 kommt der Teller 35 aufgrund der Wirkung der Feder 37 und der magnetischen Kräfte wieder zur Anlage am Magneten 34.

Am unteren Ende der Hubstange 17 ist die Entkopplungseinrichtung 11 angebracht. Sie hat ein Entkopplungselement 65 39 in Form eines Gabelkopfes, das auf einen – nicht gezeigten – Gewindezapfen am Ende der Hubstange 17 geschraubt ist. Der Gabelkopf 39 ist außen zylindrisch und hat am ande-

ren Ende eine Stufe 40. Auf der Stufe 40 ist ein kreisringförmiger Permanentmagnet 41 (z. B. aus Samarium) fixiert, beispielsweise durch Kleben.

Der Kolben 12 ragt in eine axiale Aufnahme 42 zwischen den Zinken des Gabelkopfes 39 hinein. Ferner ist ein zweites Entkopplungselement 43 in Form einer Scheibe vorhanden, die den Gabelkopf 39 oberhalb des Permanentmagneten 41 umgibt und die Zinken des Gabelkopfes 39 in axialen Durchbrüchen 44 aufnimmt. Der zwischen den Durchbrüchen 44 verbleibende Materialrest der Scheibe 43 bildet einen diagonal verlaufenden Steg 45, der die an beiden Längsseiten offene Aufnahme 42 durchgreift. Der Steg 45 ist am Ende des Kolbens 42 befestigt, beispielsweise durch Kleben.

Die Scheibe 43 ist aus einem magnetisierbaren Material, so daß sie von dem Permanentmagneten 41 in die in Fig. 1a gezeigte Lage gezogen wird. Durch axiales Zusammendrükken von Hubstange 17 und Kolben 12 kann die magnetische Haltekraft überwunden werden, worauf der Kolben 12 tiefer in die Aufnahme 42 eintaucht. Dies ist in Fig. 1b gezeigt. Wenn die Hubstange 17 zurückbewegt wird, zieht die magnetische Kraft die Entkopplungselemente 39, 43 in die in Fig. 1a gezeigte Ausgangslage zurück.

Der Kolben 12 erstreckt sich durch einen Dichtring 46 mit 5 Sitz im schlanken Pipettenschaft 5 in den ebenfalls darin angeordneten Zylinder 13. In einer Stirnfläche 47 des Zylinders 13 mündet ein Verbindungskanal 48, der durch den Pipettenschaft 5 bis zu einer Öffnung 49 am unteren Ende des Befestigungskonus 6 erstreckt ist.

Auf dem Pipettenschaft 5 ist eine Abwurfhülse 50 geführt, deren Abwurfende 51 der Pipettenspitze 7 zugeordnet ist. Die Abwurfhülse 50 ist im Oberbereich des Pipettenschafts 5 bei 52 mit mehreren Zungen 53 verbunden, die in das Unterteil 4 hineingeführt sind und mit einem Betätigungsende 54 bis in den Bewegungsbereich des Magneten 41 der Entkopplungseinrichtung 11 hineinragen.

Die Handpipette arbeitet wie folgt: Sie wird am Oberteil 2 gegriffen. Ein Arbeitshub wird eingestellt, indem der Betätigungsknopf 14 entriegelt und unter Beobachtung der Anzeige 23 gedreht wird. Danach wird der Betätigungsknopf 14 wieder verriegelt.

Ferner wird eine Pipettenspitze 7 auf den Aufsteckkonus 6 gesteckt, vorzugsweise indem dieser in eine Pipettenspitze 7 eingedrückt wird, die in einem Halter bereitgehalten wird.

Vor dem Ansaugen von Flüssigkeit wird Luft aus dem Zylinder 13 ausgestoßen, indem der Kolben 12 mittels des Betätigungsknopfes 14 eingedrückt wird, bis der Wulst 33 auf den Teller 35 trifft. Dann wird die Handpipette mit der Pipettenspitze 7 in die Flüssigkeit eingeführt und die gewünschte Menge durch Loslassen des Betätigungsknopfes 14 eingesogen, wobei die Feder 15 den Betätigungsknopf und damit den Kolben 12 in die Ausgangslage zurückdrückt, in der der Wulst 33 am unteren Ende der Spindel 28 anliegt.

Dann kann die Handpipette mit der Pipettenspitze 7 über einem anderen Gefäß positioniert und durch Eindrücken des Betätigungsknopfes 14 entleert werden. Die eingestellte Flüssigkeitsmenge ist im wesentlichen abgegeben, wenn der Wulst 33 den Teller 35 erreicht. Anschließend kann eine Restmenge ausgeblasen werden, indem der Betätigungsknopf 14 unter erhöhtem Kraftaufwand gedrückt wird, bis sich der Teller 35 von seinem Gegenstück 34 löst und sich der Kolben 12 mit dann vermindertem Kraftaufwand tiefer in den Zylinder 13 einschieben läßt.

Der Ausblashub ist beendet, wenn der Kolben 12 die Stirnfläche 47 des Zylinders 13 erreicht und hierdurch angehalten wird. Dies setzt einem weiteren Eindrücken des Betätigungsknopfes 14 erneut einen Widerstand entgegen. Die Handpipette kann nun mit der Pipettenspitze 7 über einem

Abfallbehälter angeordnet werden. Durch weiteres Eindrükken des Betätigungsknopfes 14 wird die Haltekraft zwischen dem Magneten 41 und der Scheibe 43 überwunden und das Entkopplungselement 39 bezüglich des Entkopplungselementes 43 abgesenkt. Auch hierfür ist nur anfänglich ein erhöhter Kraftaufwand erforderlich. Dabei drückt der Magnet 41 auf das Betätigungsende 54 der Abwurfhülse 50 und schiebt diese mit ihrem Abwurfende 51 gegen die Pipettenspitze 7. Hierdurch wird die Pipettenspitze 7 von ihrem Klemmsitz auf dem Befestigungskonus 6 gelöst bzw. 10 abgeworfen und fällt in den Abfallbehälter.

Nach Loslassen kehrt der Betätigungsknopf 14 wieder in seine Ausgangslage zurück, in der der Wulst 33 gegen die Spindel 28 drückt. Die Prozedur kann dann von neuem beginnen. Die Abwurfhülse 58 wird durch Aufstecken einer 15 Pipettenspitze in ihre Ausgangslage zurückgeschoben.

Der Multiadapter gemäß Fig. 3 hat ein Adaptergehäuse 55 mit einem Oberteil 56 und einem Unterteil 57, die miteinander verschraubt sind. Das Oberteil 56 ist kastenförmig und oben einteilig mit einem Hülsenansatz 58 ausgeführt. 20 Auf den Hülsenansatz 58 ist ein Befestigungszapfen 59 mit

einer Befestigungsnut 60 geschraubt.

Im Hülsenansatz 58 und Befestigungszapfen 59 ist eine Entkopplungseinrichtung 11' gemäß Fig. 4 bis 7 angeordnet, die hinsichtlich der identisch bezifferten Teile mit der von 25 Fig. 1 übereinstimmt. Sie hat zwei Entkopplungselemente 39', 43' von denen das eine 39' einen Zapfen 61 mit mehreren umlaufenden Befestigungsvorsprüngen 62 und das andere 43' einen Gewindezapfen 63 aufweist. Das Entkopplungselement 39' hat ferner einen mit dem Zapfen 62 ver- 30 bundenen, zylindrischen Gabelkopf 39 mit einer Stufe 40 am freien Ende und einer axialen Aufnahme 42, die an zwei gegenüberliegenden Längsseiten geöffnet ist. Ein kreisringförmiger Permanentmagnet 41 ist an der Stufe 40 fixiert, beispielsweise durch Kleben.

Das andere Entkopplungselement 43' hat angrenzend an den Gewindezapfen 63 einen Zylinderabschnitt 64, der einen an zwei gegenüberliegenden Seiten abgeflachten Endabschnitt 65 aufweist. Am anderen Ende des Endabschnittes 65 ist mittels eines diagonal verlaufenden Steges 45 eine 40 Scheibe 43 gehalten, z. B. durch Kleben. Der Steg 45 ist ein Materialrest der Scheibe 43, der zwischen axialen Durchbrüchen 44 verbleibt, welche die Zinken des Gabelkopfes 39

dem abgeflachten Endabschnitt 65 in die Aufnahme 42 und mit den Durchbrüchen 44 auf die Gabelzinken geschoben. Anschließend wird der Permanentmagnet 41 auf die Stufe 40 gesetzt und mit dieser-verbunden. - - - -

Die Scheibe 43 ist aus einem magnetisierbaren Material, 50 so daß sie von dem Permanentmagneten 41 in die in Fig. 4 gezeigte Lage gezogen wird. Durch Anlegen einer Axialkraft kann die magnetische Haltekraft überwunden werden, wodurch der abgeflachte Endabschnitt 65 tiefer in die Aufnahme 42 eintaucht. Die Entkopplungselemente 39', 43' las- 55 sen sich also unter Überwindung der Haltekraft axial zusammenschieben. Wenn die Axialkraft wegfällt, werden die Entkopplungselemente 39', 43' von der Magnetanordnung 41, 43 in die Ausgangslage gemäß Fig. 4 zurückgezogen.

Die Entkopplungseinrichtung 11' steht mit dem einen Entkopplungselement 39' oben aus dem Befestigungszapfen 59 heraus und mit dem anderen Entkopplungselement 43' in das Oberteil 56 hinein. Dort ist der Gewindezapfen 63 mit einer Verbindungsstange 67 verschraubt, die von der Oberseite einer Traverse 68 vorsteht.

Die Traverse 68 hat mehrere (hier acht) Halterungen 69, in denen eine entsprechende Anzahl Kolben 70 nach unten vorstehend gehalten ist.

Das Unterteil 57 hat unten vorstehende, leicht konische Pipettenschäfte 71 entsprechend der Anzahl Kolben 70. Die Pipettenschäfte 71 haben am unteren Ende einen etwas eingezogenen Befestigungskonus 72 mit einem Dichtring 73 zum Aufstecken von Pipettenspitzen 7. Jeder Pipettenschaft 71 hat eine schwach konische Innenauskleidung 74, deren Oberbereich 75 einen den Kolben 70 aufnehmenden Zylinder bildet. Davon ist durch eine Stufe 76 ein Unterbereich 77 abgegrenzt, der den Zylinder 75 mit einer Öffnung 78 des Befestigungskonus 77 verbindet.

Oberhalb der Zylinder 75 sind die Kolben 70 bezüglich des Unterteiles 57 mittels Dichtringen 79 abgedichtet. Jeder Dichtring 79 wird von einer Scheibe 80 gegen ihren Dichtsitz im Unterteil 57 und den Kolben 70 gepreßt, wobei jede Scheibe 80 von einer Spiralfeder 81 beaufschlagt ist, die sich anderenends an einem im Unterteil verrasteten Niederhalter 82 abstützt.

Ferner hat der Multiadapter eine Abwurfhülse 83, deren Unterbereich 84 kammerartig ausgebildet und an den Pipettenschäften 71 geführt ist. Im kastenförmigen Oberbereich 85 erstreckt sie sich mit Abstand außen am Gehäuse 55 entlang. Oberhalb des Oberteils 56 ist sie von einem Deckel 86 verschlossen. Zwischen Deckel 86 und Oberseite des Oberteils 56 ist eine innen am Hülsenansatz 58 geführte Spiralfeder 87 angeordnet, die die Abwurfhülse 83 nach oben drückt, bis deren Deckel 86 gegen einen Absatz an der Unterseite des Befestigungszapfens 59 drückt.

In einer Nut des Befestigungszapfens 59 ist ein teilzylindrisches Druckstück 88 geführt, das oben eine nach innen ragende Abwinkelung 89 hat und unten in einem Durchbruch 90 des Befestigungszapfens 59 sitzt. Das untere Ende des Druckstückes 88 drückt gegen die Oberseite des Dekkels 86. Wenn der Deckel 86 gegen die Unterseite des Befestigungszapfens 59 drückt, stützt sich das Druckstück 88 oben an einer Innenstufe 91 des Befestigungszapfens 59 ab. Die Abwinkelung 89 ragt in den Bewegungsbereich des Magneten 41 der Entkopplungseinrichtung 11' hinein.

Der Multiadapter arbeitet wie folgt:

Er wird mit dem Befestigungszapfen 59 am Gehäuse einer automatischen Multipette fixiert und mit dem Entkopplungselement 39' mit der Bewegungseinrichtung der Multipette verbunden, die eine Axialverschiebung des Entkopplungselementes 39' bewirken kann.

Zum Aufnehmen von Pipettenspitzen 7 wird die Entkopp-Bei der Montage wird das Entkopplungselement 43' mit 45 lungseinrichtung 11' entlastet, so daß die Schraubenfeder 87 die Abwurfhülse 83 nach oben drückt. Dann wird der Multiadapter mit den Befestigungskoni 72 in die Offnungen von acht in einer Halterung bereitstehenden Pipettenspitzen 7 gedrückt.- - --

> Die Kolben 72 sitzen auf den Stufen 76, so daß eine Luftmenge entsprechend der aufzunehmenden Flüssigkeit aus den Zylindern 75 gedrückt ist. Dann wird der Multiadapter mit den Pipettenspitzen 7 in Probenflüssigkeit eingetaucht und werden die Kolben 70 von der Bewegungseinrichtung entsprechend der aufzunehmenden Flüssigkeitsmenge zurückgezogen.

Danach kann die eingesogene Flüssigkeit abgegeben werden, indem die Kolben 70 um den Arbeitshub in die Zylinder 75 eingedrückt werden. Nach dem Arbeitshub kann die Bewegungseinrichtung die Kolben 70 noch zum Ausblasen von Restflüssigkeit um einen Überhub absenken. Wenn die Traverse 68 mit den Halterungen 69 auf den Niederhalter 82 trifft, ist der Überhub beendet. Dieser Zustand ist in Fig. 3a gezeigt.

Zum Abwerfen der Pipettenspitzen 7 drückt die Bewegungseinrichtung weiter gegen das Entkopplungselement 39', bis die magnetische Haltekraft der Entkopplungseinrichtung 11' überwunden wird und der Magnet 41 gegen das

45

Druckstück 88 drückt und dieses die Abwurfhülse 83 gegen die Pipettenspitzen 7 schiebt. Am Ende der Abwurfbewegung sitzt der Deckel 86 auf dem Oberteil 56 auf und sind sämtliche Pipettenspitzen 7 von den Befestigungskoni 72

gelöst. Dieser Zustand ist in der Fig. 3b gezeigt.

Schließlich zieht die Bewegungseinrichtung die Entkopplungseinrichtung 11 zurück, wobei der Magnet 41 auf die Scheibe 43 trifft. Zudem drückt die Feder 87 die Abwurfhülse 83 bis zum Anschlag am Befestigungszapfen 59 zurück, wodurch die Befestigungskoni 72 freigegeben werden. 10 Dann kann der beschriebene Vorgang erneut durchgeführt

In Fig. 8 ist eine weitere Entkopplungseinrichtung 11" gezeigt, die sowohl in einer Handpipette gemäß Fig. 1 als auch in einem Multiadapter gemäß Fig. 3 zum Einsatz kommen 15 kann. Sie hat zwei Entkopplungselemente 39", 43", von denen das eine 39" einen Gewindezapfen 61" zum Verbinden mit der Hubstange 17 einer Bewegungseinrichtung hat. Der Gewindezapfen 61" befindet sich an der Außenseite eines Deckels 92, der einen Zylinder 93 schließt, in dem eine Auf- 20 nahme 42" des Entkopplungselementes 39" ausgebildet ist. Gegenüber dem Deckel 92 hat der Zylinder 93 einen Boden 94 aus magnetisierbarem Material mit einem Durchgangsloch 95.

Das andere Entkopplungselement 43" ist mit einem kreis- 25 ringförmigen Permanentmagneten 96 in der Aufnahme 42" angeordnet. Der Permanentmagnet 41" hat ein zentrales Befestigungsloch 97, in dem das obere Ende eines Kolbens 12 eingeklebt ist. Anstatt eines Kolbens 12 kann dort auch ein Befestigungszapfen befestigt sein.

Bei der Entkopplungseinrichtung 11" wird der Permanentmagnet 96 von magnetischen Haltekräften gegen den Boden 94 gezogen. Nach Überwindung der Haltekräfte läßt sich der Permanentmagnet 96 in der Aufnahme 42" bewegen und der Kolben 12 tiefer in die Aufnahme 42" eintauchen. 35

Somit kann die Entkopplungseinrichtung 11" die Entkopplungseinrichtung 11 der Handpipette gemäß Fig. 1 bzw. die Entkopplungseinrichtung 11' des Multiadapters gemäß Fig. 2 ersetzen. Dabei wirkt die Außenseite des Bodens 94 als Mitnehmer für eine Abwurfhülse.

Übereinstimmende Elemente der verschiedenen Ausführungen sind durch übereinstimmende Bezugsziffern gekennzeichnet.

Patentansprüche

1. Pipettiervorrichtung für lösbar befestigbare Pipettenspitzen mit

- einer Bewegungseinrichtung (10),

einem von dieser in einem Zylinder (13) be- 50 wegbaren Kolben (12) zum Verschieben von Luft, - einem Befestigungsansatz (6) mit einer Verbindung (48) mit den Zylinder (13) aufweisenden Öffnung (49) zum Befestigen einer Pipettenspitze

einem die Bewegung des Kolbens (12) beim Verschieben von Luft zur Öffnung (49) des Befestigungsansatzes (6) hin begrenzenden Anschlag

- einer Abwurfeinrichtung (50), die einen Ab- 60 wurfabschnitt (51) zum Trennen einer Pipettenspitze (7) vom Befestigungsansatz (6) bei einer Abwurfbewegung der Abwurfeinrichtung (50) und einen Betätigungsabschnitt (54) zum Bewirken der Abwurfbewegung hat,

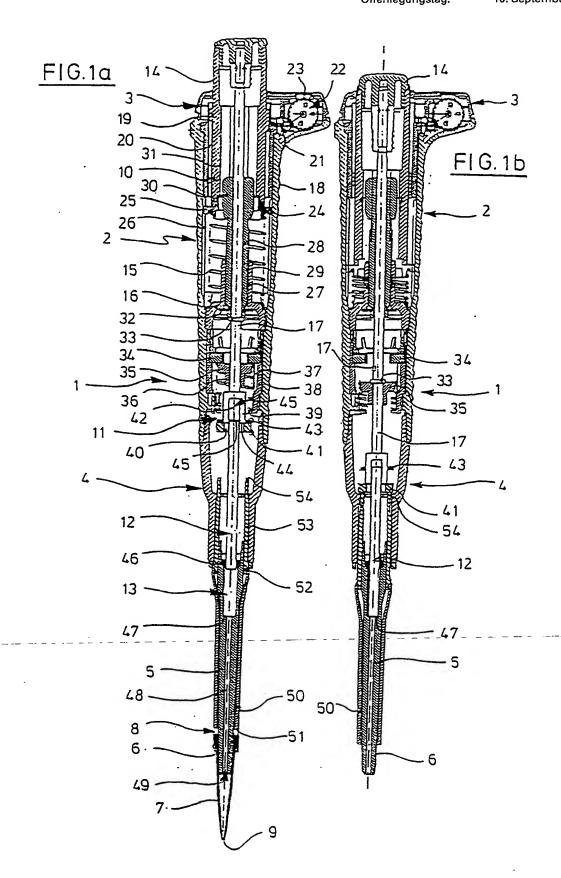
einer Entkopplungseinrichtung (11), die den Kolben (12) beim Erreichen des Anschlages (47) von der Bewegungseinrichtung (10) entkoppelt

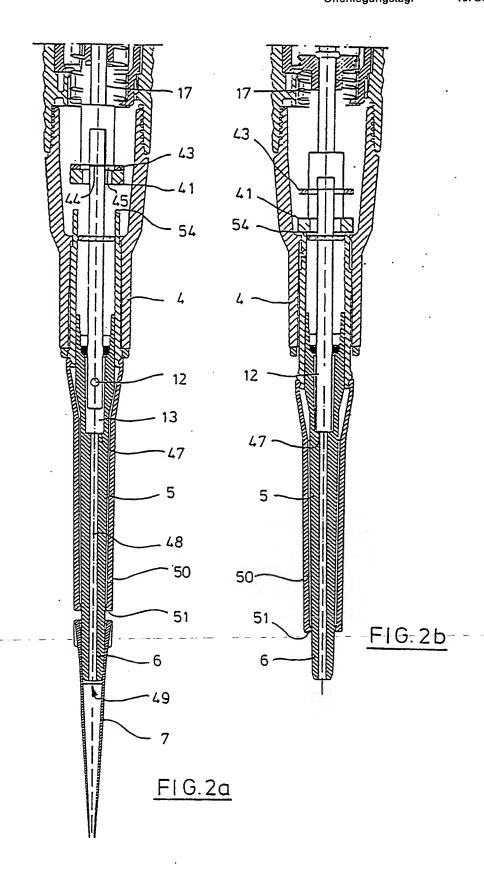
- einem mit der Bewegungseinrichtung (10) gekoppelten Mitnehmer (41), der bei entkoppeltem Kolben (12) auf den Betätigungsabschnitt (54) einwirkt, wobei ein Bewegen des Mitnehmers (41) durch die Bewegungseinrichtung (10) die Abwurfbewegung der Abwurfeinrichtung (50) erzwingt.
- 2. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 1, bei der die Entkopplungseinrichtung (11) zwei Entkopplungselemente (39, 43) hat, von denen das eine (39) mit der Bewegungseinrichtung (10) und das andere (43) mit dem Kolben (12) verbunden ist, die lösbar in einer bestimmten Verbindungsposition zusammengehalten sind und nach Überwinden einer bestimmten Haltekraft relativ zueinander verschiebbar sind.
- 3. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 2, bei der das mit der Bewegungseinrichtung (10) verbundene Entkopplungselement (39) den Mitnehmer (41) aufweist. 4. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, bei der ein Entkopplungselement (39) eine axiale Aufnahme (42) hat und das andere Entkopplungselement (43) am Kolben (12) oder an einem Zapfen (64, 65) verschieblich in die Aufnahme (42) hineinragt.
- 5. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 4, bei der das eine Entkopplungselement (39) im Bereich der Aufnahme (42) längsseitig geöffnet ist und das andere Entkopplungselement (43) eine das eine Entkopplungselement (39) in axialen Durchbrüchen (44) aufnehmende und umschließende Scheibe (43) aufweist, die Scheibe (43) bei maximal auseinandergezogenen Entkopplungselementen (39, 43) auf einen am Außenumfang des einen Entkopplungselementes (39) fixierten Ring (41) trifft, der als Mitnehmer dem Betätigungsabschnitt (54) zugeordnet ist.
- 6. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 4, bei der das eine Entkopplungselement (39") die Aufnahme (42") in einen Zylinder (93) hat und das andere Entkopplungselement (43") einen Ring (96) in der Aufnahme (42") aufweist, der bei maximal auseinandergezogenen Entkopplungselementen (39", 43") auf einen Zylinderboden (94) trifft, der als Mitnehmer dem Betätigungsabschnitt (54) zugeordnet ist.
- 7. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 6, bei der die eine Magnetanordnung (41, 43), Klinkenanordnung und/oder Federanordnung die Entkopplungselemente (39, 43) lösbar in der Verbindungsposition hält.
- 8. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 5 oder 6 und 7, bei der der Ring (41, 96) ein Magnet und die Scheibe (43) oder der Zylinderboden (94) ein magnetisierbares Gegenstück ist oder umgekehrt.
- 9. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 8, bei der mindestens ein Entkopplungselement (39', 43') eine Gewinde- (63), Rast- (62) oder Klebeverbindung mit der Bewegungseinrichtung (10) und/ oder dem Kolben (12) aufweist.
- 10. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei der der Anschlag eine Stirnwand (47) des Zylinders (13) ist, auf die der Kolben (12) beim Ausschieben von Luft trifft.
- 11. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, die eine Handpipette mit Bewegungseinrichtung (10), Entkopplungseinrichtung (11), Kolben (12) und Zylinder (13) sowie Befestigungsansatz (6) aufweisendem Pipettengehäuse (1) ist.
- 12. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 11, bei der die Entkopplungseinrichtung (11) zwischen Kolben (12)

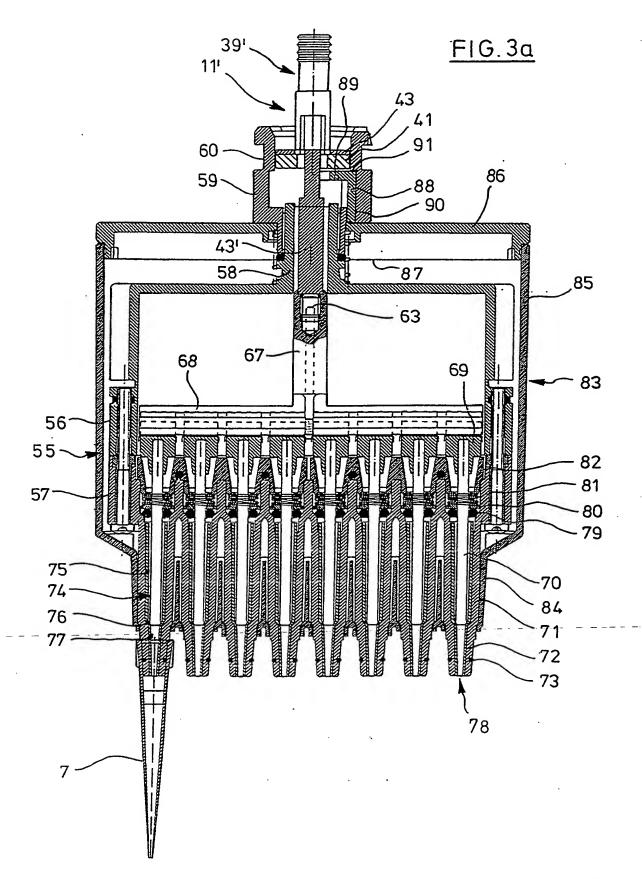
und einer Hubstange (17) der Bewegungseinrichtung (10) angeordnet ist.

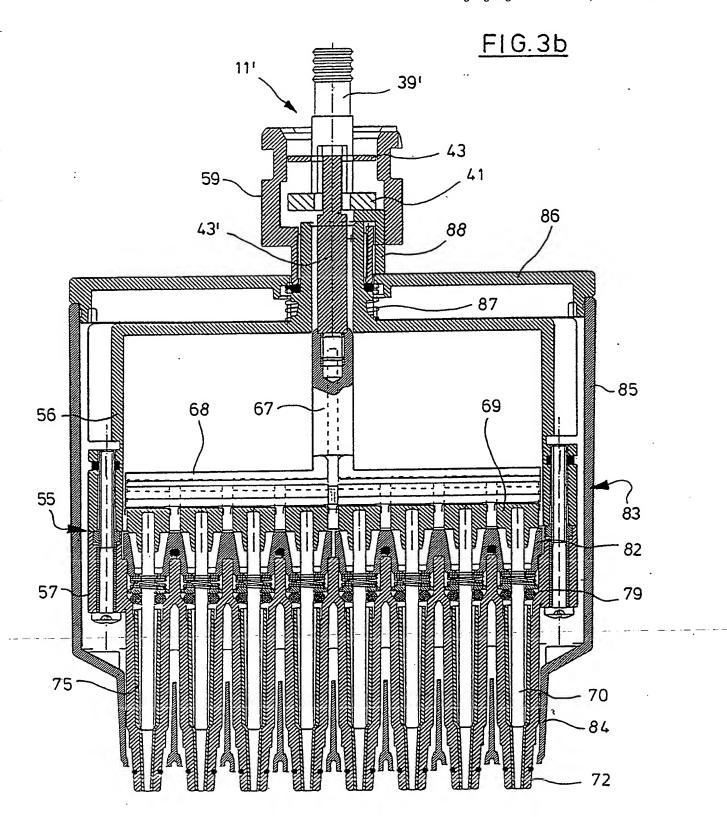
- 13. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, bei der die Abwurfeinrichtung eine Abwurfhülse (50) hat, die mit dem Abwurfabschnitt (61) an einen Pipettenschaft (5) geführt ist und mit dem Betätigungsabschnitt (54) in das Pipettengehäuse (1) bis in den Wirkungsbereich des Mitnehmers (41) reicht.
- 14. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, die eine Multipipette mit mehreren parallel angeordnete Kolben (70) und Zylindern (75), diesen jeweils zugeordneten Befestigungsansätzen (72) für Pipettenspitzen (7), einer die Kolben (70) miteinander verbindenden Traverse (68) und einer über die Entkopplungseinrichtung (11) auf die Traverse (68) einswirkenden Bewegungseinrichtung ist.
- 15. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 14, bei der Kolben (70), Zylinder (75), Befestigungsansätze (72), Traverse (68) und Entkopplungseinrichtung (11') in oder an einem Adaptergehäuse (55) eines lösbar mit 20 der Multipette verbundenen Multiadapters angeordnet sind.
- 16. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 14, bei der die Abwurfeinrichtung eine Abwurfhülse (83) hat, die mit einem Abwurfabschnitt (84) an Pipettenschäften (71) 25 des Adaptergehäuses (55) geführt ist und mit einem Betätigungsabschnitt (85, 86) außerhalb und/oder innerhalb des Gehäuses (55) bis in den Wirkungsbereich des Mitnehmers (41, 88) reicht.
- 17. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 16, bei der das 30 Gehäuse (55) einen hohlen Befestigungszapfen (59) hat, in dem die Entkopplungseinrichtung (11') angeordnet ist, wobei sie mit dem einen Entkopplungselement (39') aus dem Befestigungszapfen (55) herausragt und mit dem anderen Entkopplungselement (43') in das Gehäuse (55) hineinragt.
- 18. Pipettiervorrichtung nach Anspruch 3 und 17, bei der im Befestigungszapfen (59) ein vom Mitnehmer (41) gesteuertes Übertragungselement (88) angeordnet ist, das durch einen Durchbruch (90) des Befestigungszapfens (59) auf den Betätigungsabschnitt (85, 86) der Abwurfeinrichtung (83) wirkt.
- 19. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, bei der zwischen der Abwurfeinrichtung (50, 83) und dem Gehäuse (1, 55) eine die Abwurfeinrich- 45 tung entgegen Abwurfbewegung beaufschlagende Feder (87) angeordnet ist.
- 20. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, bei der die Bewegungseinrichtung (10) eine Einstelleinrichtung (27, 28, 33) zur Veränderung des 50 Arbeitshubes des Kolbens (12) hat.
- 21. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 20, die eine Anzeigeeinrichtung (22) für den jeweils eingestellten Arbeitshub des Kolbens (12) hat.
- 22. Pipettiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 55 bis 21, bei der die Bewegungseinrichtung (10) eine Überhubeinrichtung (34, 35) hat, die nach dem Bewegen des Kolbens (12) über den Arbeitshub einen mit einer Bewegungskraftänderung oder einem anderen Signal verbundenen Überhub des Kolbens (12) bis zum 60 Erreichen des Anschlages (47) auslöst.

Hierzu 7 Seite(n) Zeichnungen









DE 197 08 151 A1 B 01 L 3/02

10. September 1998

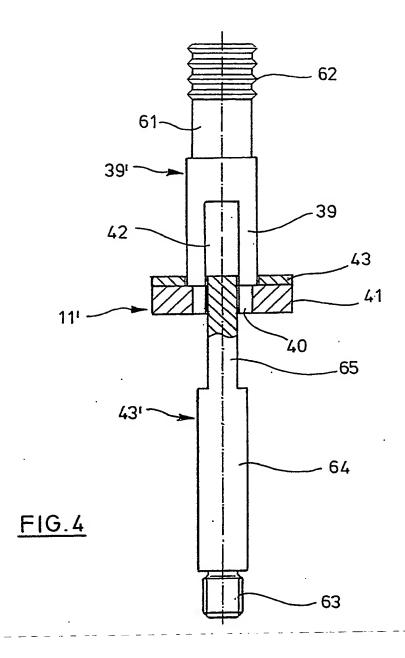
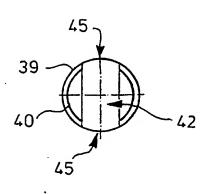


FIG.5b



F1G.5a

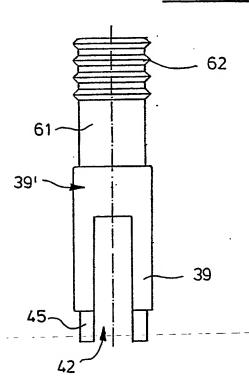


FIG.6

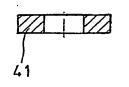


FIG.7a

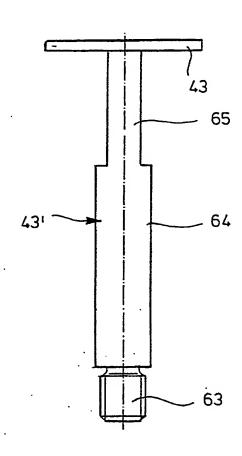


FIG. 7b

